**PATENT** 

#### IN THE UNITED STATES PATENT AND TRADEMARK OFFICE

Applicants:

Jean-François MICHELET et al.

Serial No.:

New

Filing Date:

July 30, 2001

For:

USE, IN COSMETIC PREPARATIONS, OF PROSTAGLANDIN EP-3

RECEPTOR AGONISTS TO ATTENUATE, REDUCE OR STOP THE GROWTH

OF HEAD HAIR AND OTHER HAIRS

### CLAIM OF PRIORITY UNDER 35 U.S.C. § 119

Assistant Commissioner of Patents Washington, D.C. 20231

Sir:

The benefit of the filing date of prior foreign application No. 0009983 filed in France on July 28, 2000, is hereby requested and the right of priority provided in 35 U.S.C. §119 is hereby claimed.

In support of this claim, filed herewith is a certified copy of said original foreign application.

Respectfully submitted,

JACOBSON HOLMAN PLLC

Reg. No. 20,851

400 Seventh Street, N.W.

Washington, D.C. 20004-2201 Telephone: (202) 638-6666

Atty. Docket: P66901US0

Date: July 30, 2001

HBJ:cwp A:\p66900.CTP





# BREVET D'INVENTION

## **CERTIFICAT D'UTILITÉ - CERTIFICAT D'ADDITION**

## **COPIE OFFICIELLE**

Le Directeur général de l'Institut national de la propriété industrielle certifie que le document ci-annexé est la copie certifiée conforme d'une demande de titre de propriété industrielle déposée à l'Institut.

Fait à Paris, le 2 1 JUIN 2001

Pour le Directeur général de l'Institut national de la propriété industrielle Le Chef du Département des brevets

Martine PLANCHE



26 bis, rue de Saint Pétersbourg 75800 Paris Cedex 08 Téléphone : 01 53 04 53 04 Télécopie : 01 42 94 86 54

Adressa électronique (facultatif)

## BREVEY J'INVENTION **CERTIFICAT D'UTILITÉ**



Code de la propriété intellectuelle - Livre VI

### REQUÊTE EN DÉLIVRANCE 1/2

	(Odana d Amarina)	Cet imprimé est à remplir lisiblement à l'encre noire 08 540 w /260899					
75 INPI	JIL 2000 PARIS	NOM ET ADRESSE DU DEMANDEUR OU DU MANDATAIRE À QUI LA CORRESPONDANCE DOIT ÊTRE ADRESSÉE					
N° D'ENREGISTREMENT NATIONAL ATTRIBUÉ PAR L'INPI DATE DE DEPOT ATTRIBUÉE PAR L'INPI		BUREAU D.A. CASALONGA-JOSSE 8 AVENUE PERCIER 75008 PARIS					
Vos références p (facultatif)	our ce dossier B 99/423 OA 00221	O FR/GD/CV .					
Confirmation d'u	ın dépôt par télécopie	☐ N° attribué par l'INPI à la télécopie					
2 NATURE DE	LA DEMANDE	Cochez l'une des 4 cases suivantes					
Demande de	brevet	<b>N</b>					
Demande de	certificat d'utilité						
Demande divi	sionnaire						
	Demande de brevet initiale	N° Date / /					
4		N° Date / /					
	ande de certificat d'utilité initiale n d'une demande de						
	en Demande de brevet initiale	N° Date / /					
cosmétique de déclaration de Requêti	DN DE PRIORITÉ E DU BÉNÉFICE DE	Pays ou organisation Date / / N° Pays ou organisation					
LA DATE DE	DÉPÔT D'UNE	Date / / N°					
DEMANDE ANTÉRIEURE FRANÇAISE		Pays ou organisation Date / / N°  S'il y a d'autres priorités, cochez la case et utilisez l'imprimé «Suite»					
5 DEMANDEL	JR	S'il y a d'autres demandeurs, cochez la case et utilisez l'imprimé «Suit »					
Nom ou dénomination sociale		L'OREAL					
Prénoms							
Forme juridiq	ue	Société Anonyme					
N° SIREN							
Code APE-NAF		· · · ·					
Adresse	Rue	14 rue Royale					
	Code postal et ville	75008 PARIS					
Pays		FRANCE					
Nationalité N° de téléphone (facultatif)		FRANCAISE					
	oie (facultatif)						



## BREVET D'INVENTION : CERTIFICAT D'UTILITÉ

REQUÊTE EN DÉLIVRANCE 2/2

	Réservé à l'INPI					
28 JL	JIL 2000					
	UINPI 0009983	DB 540 W /25089				
-	our ce dossier :	B 99/4230 FR/GD/CV OA 00221				
MANDATAIR	Ε					
Nom						
Prénom						
Cabinet ou So	ciété	BUREAU D.A. CASALONGA-JOSSE				
	-					
Adresse	Rue	8 avenue Percier				
	Code postal et ville	75008 PARIS				
N° de télépho	ne (facultatif)					
Adresse élect	ronique (facultatif)					
NVENTEUR	(S)					
Les inventeurs sont les demandeurs		□ Oui □ ☑ Non - <b>Dans ce cas fournir une désignation d'inventeur(s) séparée</b>				
RAPPORT D	E RECHERCHE	Uniquement pour une demande de brevet (y compris division et transformation)				
	Établissement immédiat ou établissement différé					
Paiement écl	nelonné de la redevance	Paiement en deux versements, uniquement pour les personnes physiques  Oui  Non				
RÉDUCTION	I DU TAUX	Uniquement pour les personnes physiques				
DES REDEV	ANCES	Requise pour la première fois pour cette invention (joindre un avis de non-imposition)				
		☐ Requise antérieurement à ce dépôt (joindre une copie de la décision d'admission pour cette invention ou indiquer sa référence):				
OU DU MAN	IDATAIRE alité du signataire)	VISA DE LA PRÉFECTURE OU DE PINPI  (bm 92-1044i) Len Propriété Industrielle				
	75 INPI IREGISTREMENT AL ATTRIBUÉ PAR  éférences p Idatif)  WANDATAIR  Nom Prénom Cabinet ou So  N° de pouvoir de lien contra  Adresse  N° de télépho N° de télépho N° de télécop Adresse élect INVENTEUR  Les inventeur  RAPPORT D  Paiement écl  RÉDUCTION DES REDEV  Si vous avez indiquez le  SIGNATURE OU DU MAN	28 JUIL 2000 75 INPI PARIS  IREGISTREMENT AL ATTRIBUÉ PAR L'INPI  O009983  éférences pour ce dossier :  Itatif)  MANDATAIRE  Nom  Prénom  Cabinet ou Société  Rue  Code postal et ville  N° de téléphone (facultatif)  N° de télécopie (facultatif)  Adresse électronique (facultatif)  INVENTEUR (S)  Les inventeurs sont les demandeurs  RAPPORT DE RECHERCHE  Établissement immédiat ou établissement différé  Paiement échelonné de la redevance  RÉDUCTION DU TAUX DES REDEVANCES  Si vous avez utilisé l'imprimé «Suite», indiquez le nombre de pages jointes  SIGNATURE DU DEMANDEUR OU DU MANDATAIRE (Nom et qualité du signataire)				

La loi n°78-17 du 6 janvier 1978 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés s'applique aux réponses faites à ce formulaire. Elle garantit un droit d'accès et de rectification pour les données vous concernant auprès de l'INPI.



## BREVET D'INVENTION **CERTIFICAT D'UTILITÉ**



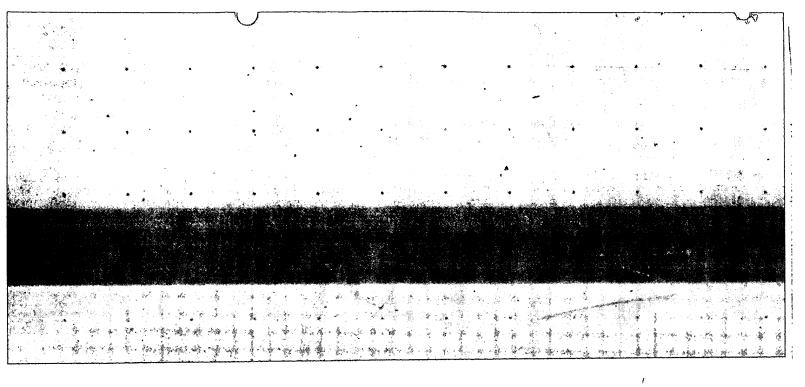
Code de la propriété intellectuelle - Livre VI

#### **DÉPARTEMENT DES BREVETS**

75 Tél

# DÉSIGNATION D'INVENTEUR(S) Page N° .1./.1. (Si le demandeur n'est pas l'inventeur qui l'unique inventeur)

V s références pour ce dossier (facultatif)  N° D'ENREGISTREMENT NATIONAL		Cet imprimé est à remplir lisiblement à l'encre noire  08 113 W /26089				
		B 99/4230 FR				
TITRE DE L'IN	VENTION (200 caractères ou	ı espaces maximum)				
Utilisat diminue cosmétic	r ou stopper la po	u récepteur des prostaglandines E2 (EP-3) pour atténuer, usse des cheveux et des poils dans des préparations				
	·					
<b>LE(S) DEMAN</b> Société	DEUR(S): Anonyme dite : L'	OREAL				
	• •					
DESIGNE(NT) utilisez un for	EN TANT QU'INVENTEL mulaire identique et num	JR(S) : (Indiquez en haut à droite «Page N° $1/1$ » S'il y a plus de trois inventeurs, érotez chaque page en indiquant le nombre total de pages).				
Nom		MICHELET				
Prénoms		Jean-François				
Adresse	Rue	76 avenue Laferrière				
· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·	Code postal et ville	94000 CRETEIL				
Société d'appar	tenance (facultatif)					
Nom		MAHE				
Prénoms	<u> </u>	Yann				
Adresse	Rue	36 avenue de l'Epargne				
	Code postal et ville	91390 MORSANG SUR ORGE				
· <del>- · · · · · · · · · · · · · · · · · ·</del>	tenance (facultatif)					
Nom		BERNARD				
Prénoms	- <del></del>	Bruno				
Adresse	Rue	13 avenue de Bretteville				
	Code postal et ville	92200 NEUILLY SUR SEINE				
Société d'appartenance (facultatif)						
DATE ET SIGNATURE(S) DU (DES) DEMANDEUR(S) OU DU MANDATAIRE (Nom et qualité du signatair )		Paris, le 28 jui let 2000  A. CASALONGA (bm 92-1044i) Conseil en Propriété Industrielle				
	•	1 . Topico induction				



### **DOCUMENT COMPORTANT DES MODIFICATIONS**

PAGE(S) DE LA DESCRIPTION OU DES REVENDICATIONS OU PLANCHE(S) DE DESSIN			R.M.	DATE DE LA	TAMPON DATEUR DU		
Modifiée(s)	Supprimée(s)	Ajoutée(s)		CORRESPONDANCE	CORRECTEUR		
12214			X	26/03/00	2 3 001. 2000 . 0 %		
				<u> </u>			
<del></del>							
					·		

Un changement apporté à la rédaction des revendications d'origine, sauf si celui-ci découle des dispositions de l'article R.612-36 du code de la Propriéte Intellectuelle, est signalé par la mention «R.M.» (revendications modifées).

Utilisation d'agonistes du récepteur des prostaglandines EP-3 pour atténuer, diminuer ou stopper la pousse des cheveux et des poils dans des préparations cosmétiques.

La présente invention est relative à une utilisation d'agonistes du récepteur des prostaglandines EP-3 pour atténuer, diminuer ou stopper la pousse des cheveux et des poils dans des préparations cosmétiques ou dermatologique et au procédé de traitement cosmétique ou dermatologique mettant en oeuvre ces compositions.

5

10

15

20

25

Il apparaît important dans de nombreuses utilisations telles que l'épilation, pour lutter contre l'hirsutisme et les poils indésirables ou pour obtenir un crâne chauve de trouver des composés permettant de préparer des compositions destinées à atténuer, diminuer ou arrêter la pousse des matières kératiniques.

Le brevet WO 96/09806 de Handelman décrit des compositions permettant de réduire la croissance des cheveux contenant une quantité suffisante d'inhibiteur de la protéine kinase C tels que le verapamil, la thioridazine, le curcumin...

Par ailleurs, il est connu que le sulprostone est un agoniste du récepteur aux prostaglandines EP-3 dans le document "VII. International Union of Pharmacology Classification of Prostanoid Receptors: Properties, Distribution, and Structure of the Receptors and Their Subtypes" de Coleman et al., Pharmacological Reviews, 1994, Vol 46. Ce document précise que les récepteurs aux prostaglandines induisent une diminution du taux d'AMPc. Il est également spécifié dans ce document que les agonistes du récepteur aux prostaglandines EP-3 ont été utilisé comme agent d'antisécrétion gastrique lors de traitements d'ulcère gastrique.

L'action du sulprostone comme agoniste du récepteur aux

prostaglandines EP-3 est également mentionné dans le document "Growth regulation of primary human keratinocytes by prostaglandin E receptor EP-2 and EP-3 subtypes" de Konger et al., (Biochimica et Biophysica Acta 1401,1998, 221-224). Ce document révèle que l'AMPc est un signal positif pour la croissance des kératinocytes de l'épiderme mais précise que le mécanisme d'action des prostaglandines et les répercussions sur le taux d'AMPc sont mal connues. Ce document enseigne également que les récepteurs aux prostaglandines seraient impliqués dans la régulation de la croissance des cellules épithéliales.

Néanmoins, il est bien connu que les programmes de différenciation des kératinocytes de l'épiderme et du follicule pileux sont clairement différents. Ainsi, il est connu que les marqueurs de différenciation telle que les kératines K1 et K10 ne sont pas exprimés dans le follicule pileux et en particulier dans la gaine externe (Lenoir et al., 1988, Dev. Biol. 130: 610-620); que la trichohyaline est exprimée dans le follicule pileux en particulier dans la gaine interne mais pas dans l'épiderme (O'Guin et al., 1992, J. Invest. Dermatol. 98: 24-32); et que la cyclooxygénase de type 1 n'est pas exprimée dans les kératinocytes du follicule pileux mais dans l'épiderme (Michelet. et al., 1997, J. Invest. Dermatol. 108: 205-209).

De plus, il est connu que les kératinocytes de l'épiderme et du follicule pileux se comportent de façon différente en réponse à un même agent pharmacologique. Ainsi, il est connu qu'in vivo le traitement de l'épiderme par l'acide rétinoïque induit une hyperplasie et une spongiose (Griffiths et al., 1993, J. Invest. Dermatol. 101: 325-328) tandis que le traitement du cuir chevelu induit une chute des cheveux (Berth-Jones et al., 1990, Br. J. Dermatol. 122:751-755), et qu'in vitro l'acide rétinoïque, selon la dose utilisée, favorise ou réduit la différenciation de l'épiderme (Asselineau et al., 1989, Dev. Biol. 133:32-335), tandis qu'il provoque l'arrêt de la croissance du follicule pileux (Billoni et al., 1997, Acta DermatoLVenerol. 77: 350-355). Il est également connu que l'EGF induit une hyperplasie de l'épiderme et simultanément une régression du follicule pileux (Philip et al., 1985, J. Invest. Dermatol. 84: 172-175).

La demanderesse a découvert de manière tout à fait surprenante qu'il était possible de limiter la pousse des poils ou des cheveux par l'utilisation d'agonistes du récepteur des prostaglandines EP-3. Ces agonistes sont en effet capables d'atténuer, de diminuer ou de stopper la pousse des matières kératiniques et/ou d'augmenter la chute des cheveux et des poils.

5

La demanderesse a ainsi constaté que l'utilisation conforme à l'invention permettait d'obtenir un effet rapide, et d'utiliser un agoniste du récepteur des prostaglandines EP-3 à une concentration faible avec/ou une fréquence d'application faible.

Ces composés sont particulièrement peu toxiques et présentent une bonne conservation.

L'utilisation de ces composés permet d'obtenir, notamment par rapport à celles antérieurement connues, des compositions pouvant être utilisées de façon particulièrement aisée, et permettant en outre une élimination facile des compositions par simple rinçage.

15

10

Les compositions conformes à l'invention sont par ailleurs particulièrement appropriées sur le plan cosmétique et ne provoquent pas d'irritation du cuir chevelu, même après un contact prolongé, sans rinçage.

20

Un objet de la présente invention concerne l'utilisation d'agonistes du récepteur des prostaglandines EP-3 pour atténuer, diminuer ou stopper la pousse des cheveux et des poils. Ces agonistes sont également d'augmenter la chute des cheveux et des poils.

25

Un autre objet de l'invention est constitué par l'utilisation d'agonistes du récepteur des prostaglandines EP-3 pour la préparation d'une composition cosmétique.

Un autre objet de l'invention est constitué par le procédé de traitement cosmétique des cheveux et des poils mettant en oeuvre une telle composition.

30

D'autres objets de l'invention apparaîtront à la lecture de la description et des exemples qui suivent.

La présente invention a pour principal objet l'utilisation d'au moins un agoniste du récepteur des prostaglandines EP-3 conforme à l'invention comme agent cosmétique ou dermatologique pour atténuer, diminuer ou stopper la pousse des cheveux et des poils.

35

Les prostaglandines sont des effecteurs biologiques issus

d'acide gras polyinsaturés comme par exemple l'acide arachidonique pour  $PGA_2$ ,  $PGE_2$ ,  $PGF_{2\alpha}$ ,  $TXA_2$ , ou encore l'acide dihomo  $\gamma$  linolénique pour  $PGE_1$ . Les prostaglandines sont impliquées dans de nombreux phénomènes de régulations physiologiques.

Un agoniste est un composé qui va se fixer sur un récepteur et qui va induire une réponse biologique similaire à celle que l'on obtient avec le ligand naturel qui active cette réponse.

5

10

15

20

25

30

35

Ces agonistes sont capables d'atténuer, de diminuer ou de stopper la pousse des cheveux et des poils et/ou d'augmenter la chute des cheveux et des poils.

On entend également par poils, les cils, les sourcils et tous les poils d'une manière générale.

Les composés préférés sont plus particulièrement choisis parmi le sulprostone, le composé TEI 3356, le composé M&B-28767 et la prostaglandine PGE1.

Ces agonistes sont mentionnés dans le document "Prostanoid Receptors: Structures, Properties, and Functions" Shuh Narumya et al., Physiological Review, 1999, 1203-1204.

Le composé TEI 3356 est décrit dans le document Negishi M. et al., 1994, "TEI-3356 a highly selective agonist for the prostaglandin EP3 receptor" Prostaglandins, 48, 275-283.

Un autre objet de la présente invention est l'utilisation d'agoniste du récepteur des prostaglandines EP-3, dans ou pour la préparation d'une composition cosmétique ou dermatologique à application topique permettant d'atténuer, de diminuer ou de stopper la pousse des cheveux et des poils.

Cette composition cosmétique peut contenir de 0,001 à 10% et de préférence de 0,1 à 5% d'agonistes en poids par rapport au poids de la composition.

Conformément à l'invention, les compositions peuvent contenir en outre des antagonistes des récepteurs des prostaglandines EP-2 et EP-4, tels que les composés AH6809 et AH23848B décrits dans l'article "Identification of prostaglandin E receptor "EP-2" cloned from mastocytoma cells as EP4 subtype", FEBS Lett, 364, 339-341, 1995, afin d'augmenter l'effet de chute des cheveux et des poils.

Le milieu cosmétiquement ou dermatologiquement acceptable des compositions selon l'invention, est plus particulièrement constitué d'eau et éventuellement de solvant organique cosmétiquement acceptable.

Les solvants organiques peuvent représenter de 5 à 98% du poids total de la composition. Ils peuvent être choisis dans le groupe constitué par les solvants organiques hydrophiles, les solvants organiques lipophiles, les solvants amphiphiles ou leurs mélanges.

5

10

15

20

25

30

35

Ainsi la composition peut contenir en outre un milieu cosmétiquement acceptable constitué d'eau ou d'eau et d'au moins un solvant organique choisi dans le groupe constitué par les solvants organiques hydrophiles, les solvants organiques lipophiles, les solvants amphiphiles ou leurs mélanges.

Parmi les solvants organiques hydrophiles, on peut citer par exemple des mono-alcools inférieurs, linéaires ou ramifiés, ayant de 1 à 8 atomes de carbone comme l'éthanol, le propanol, le butanol, l'isopropanol, l'isobutanol; des polyéthylèneglycols éventuellement oxyéthylénés; des polyols tels que le propylèneglycol, l'isoprène glycol, le butylèneglycol, le glycérol, le sorbitol et ses dérivés; les mono- ou dialkyles d'isosorbide dont les groupements alkyle ont de 1 à 5 atomes de carbone comme le diméthyl isosorbide; les éthers de glycol comme le diéthylène glycol mono-méthyle ou mono-éthyléther et les éthers de polypropylène glycol comme le dipropylène glycol méthyléther.

Comme solvants organiques amphiphiles, on peut citer des polyols tels que des dérivés de propylèneglycol (PPG), tels que les esters de polypropylèneglycol et d'acides gras, de PPG et d'alcools gras comme le PPG-23 oleyléther et le PPG-36 oléate.

Comme solvants organiques lipophiles, on peut citer par exemple les esters gras tels que l'adipate de disopropyle, l'adipate de dioctyle, les benzoates d'alkyle.

Les solvants organiques préférés sont choisis dans le groupe constitué par les alcools mono- ou polyfonctionnels, les polyéthylène glycols éventuellement oxyéthylénés, les esters de polypropylène glycol, le sorbitol et ses dérivés, les dialkyls d'isosorbide, les éthers de glycol et des éthers de polypropylène glycol, les esters gras.

Afin que les compositions cosmétiques de l'invention soient

plus agréables à utiliser (plus douces à l'application, plus nourrissantes, plus émolluantes), il est possible d'ajouter une phase grasse dans le milieu de ces compositions.

La phase grasse représente, de préférence, de 0 à 50% en poids total de la composition.

Cette phase grasse peut comporter une ou plusieurs huiles choisies de préférence dans le groupe constitué par :

- les silicones volatiles ou non-volatiles, linéaires, ramifiées ou cycliques, organo-modifiées ou non, hydrosolubles ou liposolubles,
- les huiles minérales telles que l'huile de paraffine et de vaseline,
  - les huiles d'origine animale telles que le perhydrosqualène,
- les huiles d'origine végétale telles que l'huile d'amandes douces, l'huile d'avocat, l'huile de ricin, l'huile d'olive, l'huile de jojoba, l'huile de sésame, l'huile d'arachide, l'huile de macadamia, l'huile de pépins de raisin, l'huile de colza, l'huile de coprah,
- les huiles synthétiques telles que l'huile de Purcellin, les isoparaffines,
  - les huiles fluorées et perfluorées,

- les esters d'acides gras tels que l'huile de Purcellin.

Elle peut aussi comporter comme matières grasses un ou plusieurs alcools gras, acides gras (acide ferrique) ou cires (paraffine, cire de polyéthylène, Carnauba, cire d'abeilles).

La composition peut également contenir en outre au moins un additif choisi dans le groupe constitué par les gélifiants et/ou épaississants classiques hydrophiles ou lipophiles; des actifs hydrophiles ou lipophiles; des conservateurs; des antioxydants; des parfums; des émulsionnants; des agents hydratants; des agents pigmentants; des dépigmentants; des agents kératolytiques; des vitamines; des émollients; des séquestrants; des tensio-actifs; des polymères; des agents alcanisants ou acidifiants; des charges; des agents anti-radicaux libres; des céramides; des filtres solaires; des répulsifs pour insectes; des agents amincissants; des matières colorantes; des bactéricides; des anti-pelliculaires.

Les quantités de ces différents adjuvants sont celles

10

5

20

25

30

15

classiquement utilisées dans les domaines considérés.

5

10

15

20

25

30

35

Bien entendu, l'homme de l'art veillera à choisir le ou les éventuels composés à ajouter à la composition selon l'invention, de manière telle que les propriétés avantageuses attachées intrinsèquement à la composition conforme à l'invention ne soient pas, ou substantiellement pas, altérées par l'addition envisagée.

Les compositions selon l'invention peuvent se présenter sous toutes les formes galléniques normalement utilisées pour une application topique, notamment sous forme d'une solution aqueuse, hydroalcoolique ou huileuse, d'une émulsion huile-dans-eau ou eau-dans-huile ou multiple, d'un gel aqueux ou huileux, d'un produit anhydre liquide, pâteux ou solide ou d'une dispersion d'huile dans une phase aqueuse à l'aide de sphérules, ces sphérules pouvant être des nanoparticules polymériques telles que les nanosphères et les nanocapsules, ou mieux, des vésicules lipidiques de type ionique et/ou non-ionique.

Les compositions peuvent avoir l'aspect d'une crème blanche ou colorée, d'une pommade, d'un lait, d'une lotion, d'un sérum, d'une pâte, d'une mousse ou d'un solide.

Elles peuvent éventuellement être appliquées sur la peau sous forme d'aérosol.

Elles peuvent également se présenter sous forme solide, et par exemple sous forme de stick. Elles peuvent être utilisées comme produit de soin et/ou comme produit de maquillage.

La composition peut présenter un pH compris entre 3 et 8.

Un autre objet de la présente invention consiste en un procédé de traitement cosmétique ou dermatologique destiné à atténuer, diminuer ou stopper la pousse des cheveux et des poils, qui consiste à appliquer sur les cheveux et/ou les poils une quantité cosmétiquement ou dermatologiquement efficace d'agonistes du récepteur des prostaglandines EP-3.

Selon un autre objet l'invention le procédé de traitement cosmétique ou dermatologique destiné à atténuer, diminuer ou stopper la pousse des cheveux et des poils consiste également à appliquer sur les cheveux et/ou les poils une composition cosmétique ou dermatologique telle que définie.

Les exemples qui suivent sont destinés à illustrer l'invention sans pour autant présenter un caractère limitatif:

### **EXEMPLES DE LOTION ANTI-POUSSE**

### Exemple I:

5	Sulprostone	•			0,3	g
	Propylène glycol				20	g
	Ethanol 95°		•		30	g
	Eau			qsp	100	g

Cette lotion est appliquée quotidiennement à raison de 10 ml sur le cuir chevelu et ce pendant 2 à 3 mois. On constate alors un net ralentissement de la pousse quotidienne des cheveux et des poils.

# Exemple II:

10

,	TEI3356	0,15	g
20	Polyglyceryl 3-hydroxylaurylether	26	g M.A.
	Hydroxy propyl cellulose vendue sous la		
	dénomination de Klucell G par la sté HERCULES	2	g
	Conservateur	qs	
	Ethanol 95°	50	g
25	Eau qsp	100	g

Cette lotion est utilisée quotidiennement à raison de 15 g par chevelure avec un temps de pose de l'ordre d'une minute et ceci pendant une période de 4 mois. On observe alors un ralentissement notable de la pousse quotidienne des cheveux

### Exemple III:

	M&B-28767		0,03	g
5	Propylène glycol		20	g
	Ethanol 95°		30	g
	Eau	qsp	100	g

Cette lotion est appliquée quotidiennement à raison de 10 ml sur le cuir chevelu et ce pendant 2 à 3 mois. On constate alors un net ralentissement de la pousse quotidienne des cheveux et des poils.

### Exemple IV:

15

	Prostaglandine PGE1	0,015	g	
	Polyglyceryl 3-hydroxylaurylether	26	g M.A.	
	Hydroxy propyl cellulose vendue sous la			
20	dénomination de Klucell G par la sté HERCULES	2	g	-
	Conservateur		qs	
	AH23848B	1	g	
	Ethanol 95°	50	·g	
	Eau asp	100	ø	

25

30

Cette lotion est utilisée quotidiennement à raison de 15 g par chevelure avec un temps de pose de l'ordre d'une minute et ceci pendant une période de 4 mois. On observe alors un ralentissement notable de la pousse quotidienne des cheveux

### **EXPÉRIMENTATION:**

Afin d'étudier le comportement du follicule pileux en présence d'agoniste du récepteur des prostaglandines EP-3, la demanderesse s'est servie de la méthode dite du "cheveu en survie" du brevet FR 9508465 de L'ORÉAL.

À partir d'une biopsie de scalp, une bande de cuir chevelu assez fine a été isolée à l'aide d'un scalpel. Avec une micropince, le tissu adipeux autour des follicules a été éliminé, en évitant d'endommager le bulbe pilaire. Sous un microscope, le follicule a été coupé avec un scalpel pour le séparer de son environnement épidermique et dermique.

Un des fragments obtenus a été maintenu en culture dans du milieu Williams E, à  $37^{\circ}$ C, en atmosphère humide en présence de 5% de  $CO_2$  et servira de témoin.

Les autres fragments sont mis dans le même milieu de culture en présence d'agoniste du récepteur des prostaglandines EP-3: le sulprostone, le composé TEI 3356, le composé M&B-28767, la prostaglandine PGE1

Les fragments en présence des agonistes ainsi maintenus en histoculture réduisent leur taille d'une manière significativement plus importante en comparaison avec le fragment témoin sans agonistes.

25

20

5

10

15

#### REVENDICATIONS

- 1. Utilisation d'au moins un agoniste du récepteur des prostaglandines EP-3 comme agent cosmétique permettant d'atténuer, de diminuer ou de stopper la pousse des cheveux et des poils.
- 2. Utilisation selon la revendication 1, caractérisée par le fait que les agonistes sont choisis parmi le sulprostone, le composé TEI 3356, le composé M&B-28767, la prostaglandine PGE1.

5

10

15

20

25

- 3. Utilisation d'agonistes du récepteur des prostaglandines EP-3 selon la revendication 1 ou 2, dans ou pour la préparation d'une composition cosmétique à application topique permettant d'atténuer, de diminuer ou de stopper la pousse des cheveux et des poils.
- 4. Utilisation selon la revendication 3, caractérisée par le fait que ladite composition cosmétique contient de 0,001 à 10% et de préférence de 0,1 à 5% d'agoniste en poids par rapport au poids de la composition.
- 5. Utilisation selon la revendication 3 ou 4, caractérisée par le fait que les compositions cosmétiques peuvent contenir en outre des antagonistes aux récepteurs des prostaglandines EP-2 et EP-4, afin d'accroître la chute des cheveux et des poils.
- 6. Utilisation selon l'une quelconque des revendications 3 à 5, caractérisée par le fait que la composition contient en outre un milieu cosmétiquement acceptable constitué d'eau ou d'eau et d'au moins un solvant organique choisi dans le groupe constitué par les solvants organiques hydrophiles, les solvants organiques lipophiles, les solvants amphiphiles ou leurs mélanges.
- 7. Utilisation selon la revendication 6, caractérisée par le fait que les solvants organiques sont choisis dans le groupe constitué par les alcools mono- ou polyfonctionnels, les polyéthylène glycols éventuellement oxyéthylénés, les esters de polypropylène glycol, le sorbitol et ses dérivés, les dialkyls d'isosorbide, les éthers de glycol et des éthers de polypropylène glycol, les esters gras.
- 8. Utilisation selon la revendication 6 ou 7, caractérisée par le fait que le ou les solvants organiques représentent de 5 à 98% du poids total de la composition.

- 9. Utilisation selon l'une quelconque des revendications 3 à 8, caractérisée en ce qu'elle comprend en outre au moins une phase grasse.
- 10. Utilisation selon la revendication 9, caractérisée par le fait que la phase grasse représente de 0 à 50% du poids total de la composition.

5

10

15

20

25

30

- 11. Utilisation selon l'une quelconque des revendications 3 à 10, caractérisée par le fait qu'elle contient en outre au moins un additif choisi dans le groupe constitué par les gélifiants et/ou épaississants classiques hydrophiles ou lipophiles; des actifs hydrophiles ou lipophiles; des conservateurs; des antioxydants; des parfums; des émulsionnants; des agents hydratants; des agents pigmentants; des dépigmentants; des agents kératolytiques; des vitamines; des émollients; des séquestrants; des tensio-actifs; des polymères; des agents alcanisants ou acidifiants; des charges; des agents anti-radicaux libres; des céramides; des filtres solaires; des répulsifs pour insectes; des agents amincissants; des matières colorantes; des bactéricides; des anti-pelliculaires.
- 12. Utilisation selon l'une quelconque des revendications 3 à 11, caractérisée par le fait que la composition se présente sous forme d'une solution aqueuse, hydroalcoolique ou huileuse, d'une émulsion huiledans-eau ou eau-dans-huile ou multiple, d'un gel aqueux ou huileux, d'un produit anhydre liquide, pâteux ou solide ou d'une dispersion d'huile dans une phase aqueuse à l'aide de sphérules.
- 13. Utilisation selon l'une quelconque des revendications 3 à 12, caractérisée par le fait que la composition a l'aspect d'une crème blanche ou colorée, d'une pommade, d'un lait, d'une lotion, d'un sérum, d'une pâte, d'une mousse ou d'un solide.
- 14. Utilisation selon l'une quelconque des revendications 3 à 13, caractérisée par le fait que la composition présente un pH compris entre 3 et 8.
- 15. Procédé de traitement cosmétique destiné à atténuer, diminuer ou stopper la pousse des cheveux et des poils, caractérisé par le fait qu'il consiste à appliquer sur les cheveux et les poils une quantité cosmétiquement efficace d'agonistes tels que défini dans l'une quelconque des revendications 1 à 2.
  - 16. Procédé de traitement cosmétique destiné à atténuer,

diminuer ou stopper la pousse des cheveux et des poils, caractérisé par le fait qu'il consiste à appliquer sur les cheveux et les poils une composition cosmétique telle que définie dans l'une quelconque des revendications 3 à 13.

diminuer ou stopper la pousse des cheveux et des poils, caractérisé par le fait qu'il consiste à appliquer sur les cheveux et les poils une composition cosmétique telle que définie dans l'une quelconque des revendications 3 à 13.

Consell n Propriété Industri lie